



TITLE:

BBNラット膀胱癌における膀胱部分切除術の影響

AUTHOR(S):

青田, 泰博

CITATION:

青田, 泰博. BBNラット膀胱癌における膀胱部分切除術の影響. 泌尿器科紀要 1987, 33(2): 204-209

ISSUE DATE:

1987-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119051>

RIGHT:

BBN ラット膀胱癌における膀胱部分切除術の影響

名古屋大学医学部泌尿器科学教室（主任：三矢英輔教授）

青 田 泰 博

EFFECT OF PARTIAL CYSTECTOMY ON BBN-INDUCED
RAT BLADDER CANCER

Yasuhiro AOTA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Nagoya University**(Director: Prof. H. Mitsuya)*

Experimental induction of bladder cancer using N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine (BBN) is a well-established technique because of its convenience and reliability. However, most BBN-induced rat bladder tumors are superficial growths and are not usually considered a suitable model for deeply invasive human bladder cancers. We administered rats BBN for 20 weeks by mixing it in the drinking water at a concentration of 0.05%. The tumor which developed in the bladder was mechanically irritated by partial cystectomy, and the tumor was observed at intervals. Deeply invasive tumors developed with a high incidence after 6 weeks (75% 6 weeks after the partial cystectomy, 85% after 8 weeks and 71% after 12 weeks). In contrast, the incidence was 0% in the prepartial-cystectomy group, 8% in the control group and 22% 4 weeks after the partial cystectomy. The tendency for superficial tumors to become deeply invasive after 6 weeks was significant ($p < 0.005$). No infiltration was seen in other organs including the prostate. The malignancy of the tumors was G1 and G2 at 0 week after the partial cystectomy, and G2 and G3 at 4, 6, 8, and 12 weeks. The rat bladder cancers induced by BBN in our experimental system seem to be a good model for deeply invasive human bladder cancers in terms of both the depth and malignancy of the cancers. In a clinical study on patients who underwent partial cystectomy, the recurrence rate was high, i.e., 50%, while mortality was as high as 40% or more in the high-stage and high-grade tumor group. The poor prognosis in cases of partial cystectomy may be influenced by the synthesis of new DNA which occurred during the healing of the surgical wound.

Key words: BBN, Rat, Partial cystectomy, Invasive tumor, Model

緒 言

N-butyl-N-butanol (4) nitrosamin (BBN) を用いた膀胱発癌実験は Druckrey ら¹⁾ によって報告されて以来本邦でも伊東ら^{2,3)} をはじめとして多くの研究がなされておりヒト膀胱癌のモデルとして選択性、確実性、簡便性ともにすぐれており確立したものとなっている。ヒト膀胱癌は腫瘍の発育形式により乳頭状非浸潤型、乳頭状浸潤型、非乳頭状非浸潤型、非乳頭状浸潤型、潰瘍状浸潤型、内反型に大別できる⁴⁾ が、

ラットに BBN を投与してできる膀胱腫瘍は殆どが乳頭状非浸潤型である。この点が BBN ラット膀胱癌をヒト膀胱癌のモデルとする場合早急に検討を要する問題である⁵⁾。また時に膀胱部分切除術後に膀胱腫瘍の増悪が経験されており^{6,7)}、ラット膀胱部分切除術後に膀胱粘膜の DNA 新生が増加するという報告などもみられる^{8,9)}。われわれは BBN ラットを用いてヒト膀胱浸潤癌のモデルを作製することを目的として BBN ラットに手術的操作を加えその浸潤様式を経時的に観察した。

材料および方法

BBN (Izumi chemical co. および Iwai Yakuhin co.) を水道水に溶解して 0.05% として 6 週齢、平均体重 150 g の wister 系雄ラット (日本ケアリー中部支社) に 20 週間自由飲水で投与し発癌実験を行なった。全体を 7 群にわけた。第 1 群は BBN 投与 20 週目に膀胱を摘出した群。第 2 群より第 5 群まではそれぞれ BBN 投与 20 週目に処置を行なったもので、処置後 4 週で膀胱を摘出した群が第 2 群であり、第 3 群は処置後 6 週で膀胱を摘出した群。第 4 群は処置後 8 週で膀胱を摘出した群。第 5 群は 12 週目に膀胱を摘出した群。第 6 群は BBN 投与 20 週目に開腹手術をし膀胱に対しては処置を加えずその 12 週後に膀胱を摘出した群。第 7 群は BBN 投与 20 週で処置をせず、以後 12 週で膀胱を摘出した群である。処置は次の如くである。エーテル麻酔下で下腹部に約 3 cm の横切開を加え、腹腔に入り膀胱の頂部を約 3 mm×3 mm 大で切除し、5.0 デキソン糸 (日本レダリー) にて巾着縫合した。腹壁は 2.0 デキソン糸にて 2 層に縫合した。処置後抗生剤など、薬剤は使用しなかった。処置群は全て以上の操作を加えた。膀胱の摘出はエーテル麻酔下に行ない摘出した膀胱に縦切開を加え開いた後に 10% ホルマリン液で固定しヘマトキシレン・エオジン染色をして、膀胱癌取り扱い規約 (日本泌尿器科学会・日本病理学会) に準じて¹⁰⁾病理組織学的検討を行なった。pTa は乳頭腫および乳頭状非浸潤癌、pT₁ は粘膜固有層に浸潤癌が及んだもの、pT₂ は浸潤癌が筋層に及ぶが筋層の半ば以上には及んでいないもの、pT₃ は深在筋層への浸潤癌または膀胱周囲組織への癌浸潤を示すもの、pT₄ は前立腺またはその他の膀胱外臓器組織、骨盤壁および腹壁に浸潤が見られるものである。

結 果

Table 1 に各群別深達度を示す。処置後 0 週の第 1 群では 10 匹中 8 匹 80% が pTa、2 匹 20% が pT₁ であった。処置後 4 週の第 2 群では 9 匹中 3 匹 33% が pTa、4 匹 44% が pT₁、2 匹 22% が pT₂ であった。処置後 6 週の第 3 群では 12 匹中 3 匹 25% が pT₁ で 9 匹 75% が pT₃ であった。処置後 8 週の第 4 群では 13 匹中 2 匹 15% が pT₁ で 11 匹 85% が pT₃ であった。処置後 12 週の第 5 群では 14 匹中 4 匹 29% が pT₁ で 10 匹 71% が pT₃ であった。開腹のみで膀胱無処置の第 6 群では 2 匹中 2 匹 100% が pT₂ であった。無処置の第 7 群では 13 匹中 2 匹 15% が pTa で 10 匹 77% が

Table 1. 各群別深達度

Stage 群	pTa (%)	pT ₁ (%)	pT ₂ (%)	pT ₃ (%)	pT ₄ (%)	N (匹)
0 W*	80	20	0	0	0	10
4 W	33	44	22	0	0	12
6 W	0	25	0	75	0	12
8 W	0	29	0	85	0	13
12 W	0	29	0	71	0	14
シャムオベ**	0	100	0	0	0	2
コントロール***	15	77	8	0	0	13

* 術前群

** 開腹のみ膀胱無処置

*** 無処置 12 週コントロール群

pT₁、1 匹 8% が pT₂ であった。開腹のみの第 6 群を含めてコントロール群では 25 匹中 25 匹 100% が pT₂ 迄で浸潤頻度が低いのにに対して処置群では 51 匹中 30 匹 59% の pT₃ を作成でき、その頻度は極めて高率であった。以上のように処置群は 0.5% 未満の危険率で有意に浸潤傾向を示した。前立腺を含め他臓器への浸潤は認められなかった。無処置第 7 群の 77% が pT₁ であるがこの殆どは pT_{1a} すなわち腫瘍茎の間質への浸潤である。処置後 12 週の第 5 群の pT₃ は 71% で第 3 群、第 4 群よりも少ないがその全てが pT_{3b} であった。悪性度は 0 週群では G1, G2, 処置後 4 週、6 週、12 週群では非浸潤の部分は G2, G3 で、浸潤した部分は G3 であった。無処置群および開腹手術のみの群は 1 例 G3 があったが他は全て G1, G2 であった。浸潤を示した部位は必ずしも縫合した部位のみではなく、40% に縫合部以外での浸潤もみられた。腫瘍は粘膜全周にわたって発生し腫瘍の個数、範囲などによって発育速度を検討することはできなかった。Fig. 1 は処置前 0 週で膀胱腔内へ乳頭状に発育する移行上皮癌 G2 で浸潤像は認められない。Fig. 2 は処置後 4 週で筋層内へ浸潤した移行上皮癌 G3 である。Fig. 3 は処置後 6 週で筋層深く浸潤した移行上皮癌 G3 である。Fig. 4 は処置後 8 週で筋層深く浸潤した移行上皮癌 G3 である。Fig. 5 は処置後 8 週で膀胱腔内へ発育した扁平上皮癌で比較的良好分化している。Fig. 6 は処置後 12 週で筋層を越えて浸潤している移行上皮癌 G3 である。Fig. 7 は無処置 12 週で乳頭状に腔内発育する移行上皮癌 G2 で浸潤はみられない。

膀胱部分切除術患者の臨床的検討^{6,11,12)}

1967 年より 1984 年 4 月までに名大泌尿器科にて膀胱部分切除術を施行した膀胱腫瘍患者は男 24 例女 6 例の計 30 例で年齢は 34 歳から 81 歳で平均 61 歳である。primary case 21 例、術前に TUR などの治療をした secondary case 9 例である。単発 24 例、多発 6 例で

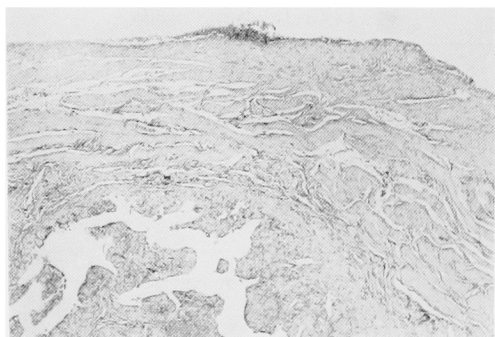


Fig. 1. 0 w non-invasive

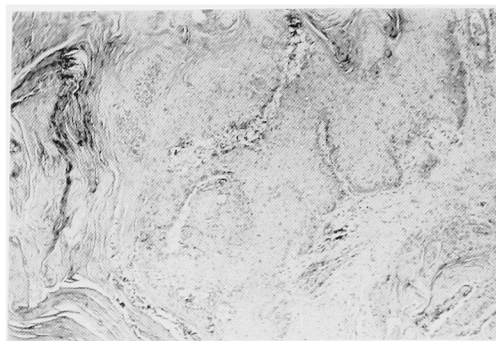


Fig. 5. 8 w SCC

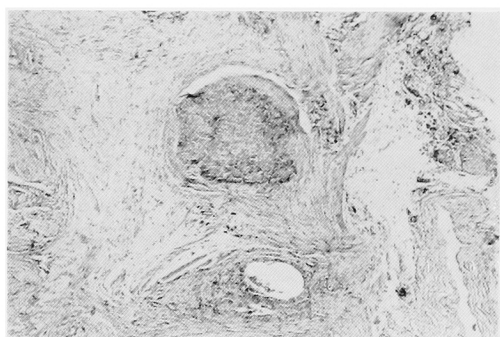


Fig. 2. 4 w invasive

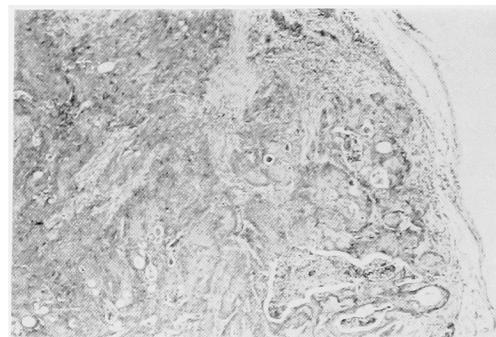


Fig. 6. 12 w invasive

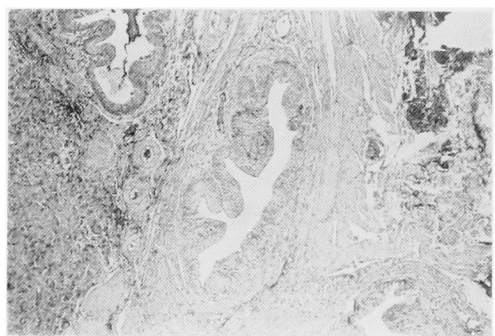


Fig. 3. 6 w invasive

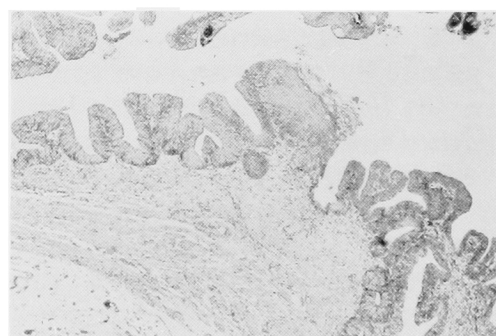


Fig. 7. 12 w non-invasive

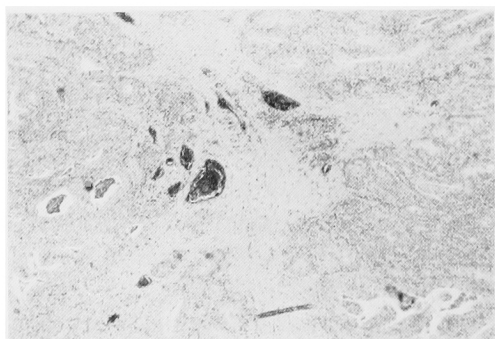


Fig. 4. 8 w invasive

発生部位は頂部4例、右側壁9例、左側壁3例、三角部6例、前壁1例、後壁4例、頸部1例、憩室内2例である。組織型は移行上皮癌24例、扁平上皮癌4例、腺癌1例、その他1例である。腫瘍の大きさは小指頭大9例、拇指頭大8例、ゴルフボール大5例、鶏卵大4例、鵝卵大3例、小児頭大1例であり比較的小さいものが多数をしめた。予後は再発なし12例、再発15例、不明1例、他合併症にて死亡2例である。再発14例中再発後の治療法はTURまたはTUE6例、放射線療法2例、化学療法7例、膀胱全摘4例、骨盤全摘1例である。再発までの期間は1年以内12例、3年

2例である。癌死は11例で再発例の78%、全症例の40%にあたった。癌死までの期間は1年以内6例、2年1例、3年3例、5年以上1例である。移行上皮癌の悪性度別にみるとG1は2例で再発0、G2は10例で再発4例、非再発5例、癌死2例、他合併症で死亡1例、G3は12例で再発8例、非再発4例、癌死5例である。深達度別に見るとpT_aは5例で再発0、pT₁は8例で再発5例、癌死2例、pT₂は5例で再発1例、癌死1例、pT₃は3例で再発2例、癌死2例、pT₄は6例で再発6例で癌死6例である。以上の如く再発率も高く、high grade, high stageのものになると癌死率も非常に高くなる。また癌死までの期間も1年以内6例と短く、特に膀胱部分切除術を契機として全身に腫瘍が急速に広がった症例が3例含まれている。

考 察

BBNによるラットの膀胱発癌実験はDruckreyら¹⁾によって1964年に報告されて以来本邦でも伊東ら^{2,3)}をはじめとして多くの報告がなされておりヒト膀胱癌のモデルとして確立したものとなっている。伊東ら²⁾はBBN投与8週で単純性過形成を16週で乳頭腫をきたし20週で84.7%のラットに癌が発生したと報告している。われわれ⁵⁾もこの方法に準じて実験を行ないBBNの発癌過程を観察した。BBN投与8週では癌の発生はみられず単純性過形成のみであり16週では30.7%、24週では79%、32週では100%の膀胱癌の発癌をみ、その詳細は既に報告した。また野田ら¹⁰⁾は0.01%および0.05%の異なる濃度のBBN投与で実験し腫瘍発生はともに100%であるが発癌率は高濃度群の方が明らかに高く、癌化が早かったと報告している。福島ら¹⁴⁾は613匹のBBNによって誘導された膀胱腫瘍ラットの組織学的検討を詳細に行なっている。移行上皮癌は全体の95%でありそのうちgrade Iが23.3%、grade IIが55.2%、grade IIIが21.5%であった。また移行上皮癌の36%が浸潤型であるがその殆どが粘膜下層にとどまっており、筋層、膀胱周囲組織への浸潤はわずかに6%にみられるのみである。一方、上村ら¹⁵⁻¹⁷⁾は0.05% BBN投与ラットで20週で100%の腫瘍を形成し約50週で腫瘍死するまで観察しているが50週腫瘍死時点では膀胱は100%腫瘍で充満しており腫瘍細胞は角化傾向を持ち、筋層への浸潤性増殖像を認めたと報告しているが浸潤の頻度については言及していない。すなわちこれらの報告によるとBBNラット膀胱癌はその殆どが非浸潤癌であり、一定の割合で浸潤癌もできるが低頻度である。ヒト膀胱

癌の約40%が浸潤癌である^{11,18,19)}ことを考慮すると従来のBBNラット膀胱癌はヒト膀胱癌のモデルとしては不十分である。今回のわれわれの実験ではこれらの報告と比較して明らかに高頻度に膀胱浸潤癌が発生しており、ヒト膀胱浸潤癌のモデルとしてよりすぐれていると思われる。一方、手術操作の発癌促進に及ぼす影響の研究も肝臓や膀胱で行なわれている。伊東ら、立松らは肝部切除は発癌促進物質で処理されたラットの肝細胞増殖を促進するfactorであると報告している。またTatematsuら⁸⁾はラットの膀胱粘膜は普通2、3層であるが部分切除術群の結紮周囲部位では2、3日で4～6層に増殖が認められると報告している。Claysonら⁹⁾はラットの膀胱移行上皮は比較的安定な組織であり細胞の新生は遅く、核分裂像は10,000細胞に1つ見られる程度でありDNA新生も低頻度であるが、infection, infestation, overdistension, surgical trauma, cyclophosphamide, radiationなどの刺激で急激な細胞増生反応が静止細胞に誘発されると報告している。宮川ら²²⁾は膀胱内にガラス玉やパラフィン・ベレットを挿入し、その機械的刺激が膀胱発癌を促進すると述べている。Murasakiら²³⁾は凍結潰瘍にて誘導したラット膀胱粘膜の可逆的再生性過形成がsodium saccharinの連続投与により癌まで発展する可能性を示し、赤座ら²⁴⁾もラット膀胱粘膜に電気凝固にて潰瘍を形成しその再生過程をみた実験にて、再生過程にある膀胱上皮細胞が何らかの発癌刺激に遭遇した時に非発癌的刺激が膀胱発癌のイニシエーションまたはプロモーションになりうると述べている。また福島ら²⁵⁾の0.05% BBNをラットに2週間投与後にpromotorを負荷して膀胱部分切除術を施行した成績ではhyperplasiaよりtumorへの誘発を阻止してtumorへの移行はみられなかった。膀胱部分切除後は膀胱上皮細胞のDNA新生は増加するが、膀胱部分切除術にて4分の3膀胱を摘出するので持続的な排尿となり、尿が膀胱上皮と接触する時間が少なくなりpromotorやcarcinogenが含まれている尿が上皮に触れている時間がDNA新生よりも重要であることが示唆されると述べている。福島らの実験とわれわれの実験のちがいは、一つはBBN投与期間のちがいですなわち福島らの実験では前癌状態から癌への誘導をみるために2週間と短期間で部分切除術が行なわれておりわれわれの実験ではBBN投与20週後すなわち膀胱癌が完成された後に部分切除術を行なったことである。他の一つは福島らの実験では4分の3膀胱を切除し尿保持力をなくしているがわれわれの実験では約3mm×3mmを切除したにすぎず尿保

持力に影響を及ぼさない程度であった。この2点の違いにより一方は腫瘍形成を阻止し、一方は腫瘍の浸潤悪性化を促進するという相反した結果がでたのは興味深い。われわれの実験での腫瘍の発生および進展様式を考察すると、安定な膀胱粘膜はBBNを投与することによりその代謝産物である発癌物質に触れ細胞の安定性を失い可逆性の粘膜肥厚を起こしより多量のBBN投与により非可逆的な変化をおこし腫瘍が形成され、さらに膀胱部分切除術によってDNA新生がより急速に増加するために腫瘍細胞は悪性度を増し浸潤傾向を強めるものと考えられる。この実験結果をそのまま臨床の場に持ち込むのは危険である。鈴木ら²⁶⁾は症例を選ぶことにより積極的に膀胱浸潤癌患者に対して膀胱部分切除術を施行し、良好な成績をあげている。Proutら²⁷⁾は腫瘍が単発であり、他の膀胱粘膜にdysplasiaなどの変化なく、健常部粘膜を3cm周囲につけて切除できることが大切であるとしている。われわれの臨床例の検討では膀胱部分切除術を受けた膀胱癌患者の死亡率は40%と高く、TUR、膀胱全摘除術症例と5年生存率を比較すると、膀胱部分切除術39.2%、TUR 84.8%、膀胱全摘除術39.4%であり、比較的high stage症例の多い膀胱全摘除術症例とほぼ同率であり、TUR症例と比べると明かに低い。諸家の報告²⁸⁻³⁰⁾では膀胱部分切除術症例の5年生存率は40%~75%と差があり、これは諸家の手術適応の違いによると思われる。われわれの実験では膀胱に腫瘍を残存して膀胱部分切除術を行っており、この点が臨床的に行なわれている膀胱部分切除術と必ずしも一致している訳ではない。中には明らかに腫瘍を残存させ、手術を契機として急速に腫瘍の浸潤、播種をみた症例もある。今回の実験で、膀胱癌のみでなく全ての悪性腫瘍に於て手術部位に腫瘍細胞を残存させた時の危険性が示唆された。

結 語

1. 0.05% BBNをウィスター系雄ラットに経口投与することにより膀胱癌を発生せしめたうえで膀胱部分切除術を加え術後の組織像を経時的に検討した。
2. 膀胱癌形成達成後、膀胱部分切除術を加えたBBNラットは高頻度に浸潤癌を形成した。
3. 膀胱部分切除術を加えたBBNラット膀胱癌はヒト膀胱浸潤癌のよいモデルであると思われる。
4. 手術創の治癒機転でのDNA新生の腫瘍の悪性化に対する影響が示唆された。

稿を終えるに際し、御指導、御校閲を賜った恩師三矢英輔教授に深謝致します。また、直接の御指導をいただいた名古屋大学泌尿器科学教室村瀬達良講師、病理組織学的解析に御指導をいただいた名古屋大学病態制御研究施設生体防御研究部門越川 卓博士ならびに終始種々の協力、助言をいただいた、教室員の皆様に感謝致します。

なお、本論文の要旨は第71回日本泌尿器科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Druckrey H, Preussmann R, Ivankovic S, Schmidt CH, Mennel HD and Stahl KW : Selektive Erzeugung von Blasenkrebs an Ratten durch Dibutyl-und N-Butyl-N-butanol (4)-nitrosamine. Zeitschrift Fur Krebsforschung 66: 280~290, 1964
- 2) Ito N, Hiasa Y, Tamai A, Okajima E and Kitamura H: Histogenesis of urinary bladder tumors induced by N-butyl-(4-hydroxybutyl) nitrosamine in rats. GANN 60: 401~410, 1969
- 3) 伊東信行: 実験的尿路系腫瘍についての最近の知見. 臨泌 31: 853~869, 1977
- 4) 日本泌尿器科学会, 病理学会編: 膀胱癌取扱い規約, 第1版, 65頁, 金原出版, 東京, 1980
- 5) 村瀬達良・小林 収・青田泰博・三矢英輔: BBN Ratにおける膀胱癌とヒト膀胱癌の組織学的検討. 泌尿紀要 29: 303~310, 1983
- 6) 青田泰博: 第140回東海地方会記録, 膀胱部分切除症例の検討. 日泌尿会誌 75: 339, 1984
- 7) 村瀬達良・垣添忠生・藤田 潤・松本恵一: 膀胱癌に対するTUR(部分切除術後の膀胱全摘除術)の治療成績. 臨泌 34: 51~53, 1980
- 8) Tatematsu M, Imaida K, Fukushima S, Arai M, Mizutani M and Ito N: Cytopathological effect of partial cystectomy of rats. Acta Pathol Jpn 31: 535~543, 1981
- 9) Clayson DB and Cooper EH: The immediate response of bladder epithelium to injury by chemical carcinogens. Br J Urol 41: 710~713, 1969
- 10) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 膀胱癌取扱い規約, 第1版, 70頁, 金原出版, 東京, 1980
- 11) 高士宗久・村瀬達良・傍島 健・伊藤 博・青田泰博・安藤 正・下地敏雄・三宅弘治・三矢英輔

- ：膀胱腫瘍の統計学的研究—臨床的・病理学的因子の考察—。日泌尿会誌 75：1452～1460, 1984
- 12) 高土宗久・村瀬達良・三宅弘治・三矢英輔：膀胱腫瘍の統計学的研究—臨床的・病理学的因子と予後との関係—。日泌尿会誌 76：1323～1335, 1985
- 13) 野田 益弘・橋本 嘉幸：N-butyl-N-butanol (4) nitrosamine およびそのアセチル体による近交系 ACI/N ラット膀胱腫瘍の発生と発生腫瘍の移植性について。日泌尿会誌 64：397～401, 1973
- 14) Fukushima S, Hirose M, Tsuda H, Shirai T, Hirao K, Arai M and Ito N: Histological classification of urinary bladder cancers in rats induced by N-butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine. GANN 67: 81～90, 1976
- 15) 上村計夫・樋口正士・江藤耕作：実験的膀胱腫瘍に関する研究。第一報 N-Butyl-N-Butanol-(4)-Nitrosamine によるラット膀胱腫瘍発生条件について。西日泌尿 37：309～317, 1975
- 16) 上村計夫・樋口正士・江藤耕作：実験的膀胱腫瘍に関する研究。第二報、ラット BBN 膀胱腫瘍発癌過程の病理組織学的検討。西日泌尿 37：318～326, 1975
- 17) 上村計夫・樋口正士・江藤耕作：実験的膀胱腫瘍に関する研究。第三報、ラット BBN 膀胱腫瘍に対する β -glucuronidase 抑制剤と放射線照射による影響。特に、酵素学的並びに組織学的検索。西日泌尿 37：327～342, 1975
- 18) Freidell GH and Bell JR: Histopathology and Classification of urinary bladder carcinoma. Urol Clin North Am 3: 53～70, 1976
- 19) 深津英捷・瀬川昭夫・千田八朗・早瀬喜正・西川源一郎：膀胱腫瘍に関する臨床研究第1報、膀胱腫瘍の臨床統計的観察。泌尿紀要 26：9～18, 1980
- 20) Ito N, Tatematsu M, Nakanishi K, Hasegawa R, Takano T, Imaida K and Ogiso T: The effects of various chemicals on the development of hyperplastic liver nodules in hepatectomized rats treated with N-nitrosodiethylamine or N-2-fluorenylacetamide. GANN 71: 832～842, 1980
- 21) Tatematsu M, Nakanishi K, Murasaki G, Miyata Y, Hirose M and Ito N: Enhancing effect of inducers of liver microsomal enzymes on induction of hyperplastic liver nodules by N-2-Fluorenylacetamide in rats. JNCI 63: 1411～1416, 1979
- 22) Miyakawa M and Yoshida O: Induction of tumors of the urinary bladder in female mice following surgical implantation of glass beads and feeding of bracken fern. GANN 66: 437～439, 1975
- 23) Murasaki G and Cohen SM: Effect of sodium saccharin on urinary bladder epithelial regenerative hyperplasia following freeze ulceration. Proc Am Assoc Cancer Res 23: 56, 1982
- 24) 赤座英之・小関清夫・森山信男・鈴木 徹・新島端夫：膀胱発癌における機械的刺激の役割。経尿道の電気凝固によるラット膀胱粘膜の再生性過形成。日泌尿会誌 75：1583～1587, 1984
- 25) Fukushima S, Hirose M, Okuda M, Nakanowatari J, Hatano A and Ito N: Effect of Partial Cystectomy on the Induction of Pre-neoplastic Lesions in Rat Bladder Initiated with N-Butyl-N-(4-hydroxybutyl) nitrosamine Followed by Bladder Carcinogens and Promoters. Urol Res 10: 115～118, 1982
- 26) 鈴木駿一・沼沢和夫：膀胱部分切除術。臨泌 37: 213～219, 1983
- 27) Prout GR Jr: The Role of Surgery in the Potentially Curative Treatment of Bladder Carcinoma. Cancer Res 37: 2764～2770, 1977
- 28) Lindahl F, Jorgensen D and Egvad K: Partial cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. Scand J Urol Nephrol 18: 125～129, 1984
- 29) Evans RA and Texter JH Jr: Partial cystectomy in the treatment of bladder cancer. J Urol 114: 391～393, 1975
- 30) 鈴木駿一・杉田篤生・三浦忠雄・加藤正和・小野寺豊・矢吹日出雄・加藤輝彦：膀胱癌に対する膀胱部分切除術の臨床的ならびに病理組織学的研究。第1報、膀胱部分切除術施行症例の臨床像ならびに遠隔成績。日泌尿会誌 57：380～387, 1966

(1986年10月7日迅速掲載受付)